

全国继续医学教育委员会
中华医学会 组织策划



消化病学

Gastroenterology

林三仁 主编

华中科技大学出版社



TEXTBOOKS
NATIONAL PROJECT

国家级继续医学教育项目教材

消化病学

Gastroenterology

主 编

林三仁

华中科技大学出版社
中国·武汉

图书在版编目 (CIP) 数据

消化病学/林三仁主编. —武汉: 华中科技大学出版社, 2008 年 7 月

国家级继续医学教育项目教材

ISBN 978 - 7 - 5609 - 4590 - 3

I. 消… II. 林… III. 消化系统疾病 - 诊疗 - 终身教育: 医学教育 - 教材 IV. R57 .

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 076933 号

国家级继续医学教育项目教材

消化病学

林三仁主编

责任编辑: 李春风 裴 燕 陈 鹏

责任监印: 朱烈洲

出版发行: 华中科技大学出版社 (中国·武汉)

武昌喻家山 邮编: 430074 电话: (027) 87541950

录 排: 兰亭数码图文制作公司

印 刷: 北京京海印刷厂

开 本: 889 × 1194 毫米 1/16 开

印 张: 9.75

字 数: 280 千字

版 次: 2008 年 7 月第一版 2008 年 7 月第一次印刷

定 价: 98.00 元 (含光盘 1 张)

ISBN 978 - 7 - 5609 - 4590 - 3/R · 82

(本书若有印装质量问题, 可向出版社发行部调换)



编委会

顾问

蒋作君 钟南山

主任委员

祁国明 孟群

副主任委员

刘玉清 赵继宗 湛贻璞 罗玲 杨民

解江林 张辉

执行副主任委员

王云亭 敬蜀青 马志泰 吴贯军 冯秋阳

专家委员会委员（按姓氏笔画排序）

于欣 于富华 王辰 王宁利 王拥军 丛玉隆

刘玉清 刘国仗 刘国华 孙燕 朱新安 江观玉

何晓琥 张学军 李大魁 李春盛 李树人 杨文英

杨庆铭 陆道培 陈秋立 陈洪铎 林三仁 郎景和

周东丰 胡大一 赵玉沛 赵继宗 项坤三 栾文民

贾继东 郭应禄 钱家鸣 高兴华 高润霖 曹谊林

梁万年 湛贻璞 彭名炜 曾正陪 董德刚 韩德民

黎晓新 魏世成

《国家级继续医学教育项目教材》



简介

《国家级继续医学教育项目教材》系卫生部科教司、全国继续医学教育委员会批准，由全国继续医学教育委员会和中华医学会共同组织编写，华中科技大学出版社编辑出版。该系列教材已被全国继续医学教育委员会和中华医学会共同列为国家继续医学教育推荐教材，并被国家新闻出版总署定为“十一五”国家重点出版物。

国家级继续医学教育项目教材按学科出版分册，邀请著名专家担任分册主编，并成立了分册编委会，编委会成员均由各学科领域知名专家组成。教材内容都是由专家在查阅了大量的国内外文献后，结合国内本学科现状，重新提笔耕耘而成，文章多以综述形式展示，以国家级项目课题为线索，注重科学性、先进性、时效和实用性并举，是我国医学领域专家、学者智慧的结晶。书后附赠专家讲座及手术光盘。

国家级继续医学教育项目教材编委会由原卫生部副部长蒋作君、中华医学会会长钟南山院士担任顾问，中华医学会副会长、原卫生部科教司司长祁国明和卫生部科教司副司长孟群出任编委会的主任委员，40多位著名专家为本系列教材的编委会成员。

国家级继续医学教育项目教材编辑部与编委会同期成立，在中华医学会继续医学教育部的指导和协助下，用最短的时间启动了教材的策划、编辑制作和学术推广工作。教材自2006年以来已出版20余个分册，涉及近20个学科，总发行量10余万册，受到广大临床工作者的欢迎。

国家级继续医学教育项目教材是临床医生学习与再提高的实用工具，学习本教材并经考试合格可申请中华医学会Ⅱ类学分，经面授培训合格可申请中华医学会Ⅰ类学分。

全国继续医学教育委员会文件

全继委办发 [2006]06 号

关于推荐学习 《国家级继续医学教育项目教材》的通知

各省、自治区、直辖市继续医学教育委员会：

为适应我国卫生事业发展和“十一五”期间继续医学教育工作需要，开展内容丰富、形式多样、高质量的继续医学教育活动，全国继续医学教育委员会同意中华医学会编写《国家级继续医学教育项目教材》。《国家级继续医学教育项目教材》是从每年的国家级继续医学教育项目中遴选，经近千名医学专家重新组织编写而成。《国家级继续医学教育项目教材》按学科编辑成册，共 32 分册，于 2006 年 4 月陆续与读者见面。

《国家级继续医学教育项目教材》主要是提供通过自学进行医学知识更新的系列学习教材，该教材包括文字教材和光盘，主要反映本年度医学各学科最新学术成果和研究进展。教材侧重最新研究成果，对医疗、教学和科研具有较强的指导性和参考性。它的出版为广大卫生技术人员特别是边远地区的卫生技术人员提供了共享医学科技进展的平台。

请各省、区、市继续医学教育委员会根据实际情况协助做好教材的宣传、组织征订和相关培训工作。

全国继续医学教育委员会办公室(代章)

二〇〇六年七月十八日



抄送：各省、自治区、直辖市卫生厅局科教处，新疆生产建设兵团卫生局科教处

中华医学会函(笺)

医会音像函[2006]80号

中华医学会关于转发全国继续医学教育委员会“关于推荐学习《国家级继续医学教育项目教材》的通知”的函

现将卫生部全国继续医学教育委员会办公室“关于推荐学习《国家级继续医学教育项目教材》的通知”转发给你们。

《国家级继续医学教育项目教材》系中华医学会接受全国继续医学教育委员会委托,与全国继续医学教育委员会联合编辑出版,是由各学科知名专家在国家级继续医学教育项目基础上按学科系统重新编撰的,反映医学各学科最新学术成果和研究进展的,集权威性、先进性、实用性为一体的继续医学教育教材,对医疗、教学和科研具有较强的指导性和参考价值。该出版物已被新闻出版总署列入“十一五”国家重点出版物出版规划(新出音[2006]817号)。

请各地方医学会和各专科分会根据实际情况协助做好教材的组织征订和相关培训工作。

特此函告。



二〇〇六年八月二十九日

前 言

医学科技的发展日新月异，今日先进的诊疗手段明日可能就会因为一项研究成果的发布而落后。系统、有效地开展继续医学教育对保证临床诊疗措施的先进性极为重要，而临床诊疗措施是否得当和患者的生命健康密切相关。

《国家级继续医学教育项目教材》及时反映了近年医学各学科最新学术成果和研究进展，以文字资料和形象生动的多媒体光盘进行展示，是我国医学领域专家学者的智慧结晶。《国家级继续医学教育项目教材》具有以下特点：一是权威性，由全国众多的在本学科领域内知名的院士和专家撰写；二是具有很强的时效性，代表了经过实践验证的最新研究成果；三是强调实用性，有很强的指导性和可操作性，能够直接应用于临床；四是强调全面性，文章以综述为主，代表了学术界在某一学科方面的共识，而并非某个专家的个人观点；五是运用现代传媒出版技术。

限于编写加工制作时间紧迫，本套系列教材会有很多不足之处，真诚希望广大读者谅解并提出宝贵意见，我们将在今后的出版工作中加以改正。

本套教材的编辑出版得到了卫生部科教司、全国继续医学教育委员会、中华医学会各级领导以及众多专家的支持和关爱，相信本教材出版后也同样会受到广大临床医务工作者的关注和欢迎。在此一并表示感谢。

《国家级继续医学教育项目教材》编委会



TEXTBOOKS
NATIONAL PROJECT

国家级继续医学教育项目教材

《消化病学》编委会

主 编

林三仁

副主编

钱家鸣 许国铭 樊代明

编 委 (按姓氏笔画排序)

胡伏莲 李世荣 程留芳 姚宏昌 李 岩

袁耀宗 姒建敏 侯晓华 胡品津 房殿春

欧阳钦

目 录

1. Barrett 食管 房殿春 (1)
2. 非糜烂性反流病的研究现状 熊理守 陈旻湖 (7)
3. 心理障碍与功能性胃肠病 张艳丽 柯美云 (13)
4. 中国胃食管反流病共识意见 林三仁 (19)
5. 食管胃静脉曲张的介入治疗进展 王志强 (21)
6. 中国慢性胃炎共识意见解读 萧树东 房静远 (29)
7. 胃肠道动力的检测方法 许 斌 汤玉茗 袁耀宗 (35)
8. 功能性胃肠病：——解读功能性消化不良和肠易激综合征 柯美云 (49)
9. 肠易激综合征与炎症性肠病相关性研究进展 吴佳愉 庞文璟 袁耀宗 (53)
10. 急性胰腺炎 王兴鹏 李 磊 (57)
11. 慢性胰腺炎与胰腺癌关系研究进展 孔祥毓 李兆丰 (66)
12. 溃疡性结肠炎的治疗进展 欧阳钦 梁红亮 (71)
13. 胃肠胰内分泌肿瘤 李景南 钱家鸣 (78)
14. 胃癌化学治疗现状 印季良 许立功 (86)
15. 血清胃癌肿瘤标志物的临床应用现状 李 岩 (92)
16. 慢性肝病与肝纤维化 白艳锋 尤 红 (98)
17. 肝移植的内科监护 姚宏昌 邹江 (103)
18. 大肠癌早期诊断新进展 韩 英 李世荣 盛剑秋 (113)
19. 克罗恩病的诊治进展 欧阳钦 梁红亮 (133)

Barrett 食管

房殿春

第三军医大学西南医院全军消化专科中心

Barrett 食管 (Barrett's esophagus, BE) 是指食管远端出现肠上皮化生。BE 的发生与胃食管反流、不良饮食习惯、吸烟、饮酒、肥胖和应用降低食管下端括约肌压力的肌肉松弛剂有关。BE 本身不引起症状, 患者的症状主要是由于反流性食管炎及其伴随病变所引起。最常见的症状为胃灼热和恶心或两者同时存在。BE 的诊断需要内镜检查和病理组织学检查确诊。BE 的治疗原则是控制胃食管反流、消除症状, 预防和治疗并发症, 包括异型增生和癌变。

Barrett 食管 (Barrett's esophagus, BE) 是指食管下段复层鳞状上皮被化生的柱状上皮所取代的病理现象。由于长期胃食管反流、胃酸与胃蛋白酶慢性刺激, 使食管下段鳞状上皮发生胃肠上皮化生性改变。因 BE 是食管癌的癌前病变之一, 与食管腺癌 (esophageal adenocarcinoma, AC) 的发生有密切关系, 因此在临床上受到广泛重视。过去 BE 在临床上较少见, 近年发病率呈上升趋势, 它可通过化生-异型增生-肿瘤的顺序演变至 AC 的发生, 是目前已知的致 AC 的最危险因素之一。近二十多年来, 由于 BE 发病率的增高, 导致了西方国家 AC 的发病率迅速增高, AC 成为现在西方国家食管肿瘤中的最主要病理类型之一。

流行病学

因 BE 本身不引起症状, 很难准确估计其发病率。通过食管镜检查, BE 发病率为 1.4%, 在常规尸解患者中, 12% 发现有 BE, 而在胃食管反流患者中, BE 内镜检出率可达 10% ~ 20%。BE 多发生于中老年, 也可发生于青年和儿童, 半数以上的患者年龄在 40 岁左右。在欧洲, BE 得到确诊时的年龄多为 60 岁左右, 可能是 BE 患者初期无明显感觉异常, 十余年后才逐渐出现症状而经胃镜检查确诊; 也可能与老年人的许多保护性机制如食管下端括约肌 (lower esophageal sphincter, LES) 功能、食管体部蠕动功能、食管碳酸氢盐的分泌等随年龄增长而发生改变有关。BE 在男性更多见, 男女发病率比约为 2:1, 而发生 AC 的男女比例为 3:1。英国 27 所医院对约 5 000 例患者的流行病学调查显示, BE 的发病年龄存在一定的地域差异, 苏格兰的男性患者被确诊为 BE 的平均年龄为 57.4 岁, 而在英格兰则为 61.6 岁。日本 BE 发病率 < 2%、明显低于美国的 5%。在台湾 BE 主要发生于贫穷人群。在新加坡成人胃灼热、酸反流症状的每月发生率为 1.6%, 明显低于西方国家的 29% ~ 44%。其差异原因可能与西方饮食结构、人口老龄化和肥胖有关。对我国河南食管癌高发区 402 名 30 岁以上居民的内镜普查发现, 慢性食管炎的检出率为 16.7%, 经病理学证实为 BE 者占 0.7%, 但全国平均水平可能低于此数值。统计资料显示, BE 患者得到确诊可能仅占 5% 左右, 而其余大多数的患者根本未就医。

病因及发病机制

以往认为 BE 是一种先天性疾病, 目前越来越多的证据表明 BE 是一种后天获得性疾病。BE 的病因迄今尚不十分清楚, 可能与以下因素有关: ① 胃、食管反流: 凡能引起胃、食管反流的疾病, 如 LES 缺如或发育不良, 先天性短食管、食管裂孔疝、LES 切除、贲门失弛症肌层切开过多、全胃切除术后等均可导致 BE。通过对人体食管 pH 水平监测、胆酸和动力学测定以及动物实验研究已证实, 胃、食管反流可能是 BE 发生的重要机制。对伴有胃、食管反流症状的患者进行胃镜检查, 约有 12% 的患者发现有 BE。② 不良的饮食习惯、吸烟、饮酒可能与 BE 的发生有一定关系。③ 肥胖: 肥胖患者常有食管裂孔疝, 可导致胃、食管反流的发生; 肥胖所致的腹压升高可加大胃、食管压力差梯度; 肥胖时常出现迷走神经功能紊乱, 引起胆汁和胰酶分泌增多, 从而使反流物更具损伤毒性, 加重对食管黏膜的损害; 另外, 肥胖本身可以导致体内的药代动力学改变, 可能影响药物对胃、食管反流病的疗效。④ 药物: LES 压力的肌肉松弛药, 如硝酸甘油、抗胆碱能药、 β -肾上腺素激动剂、氨茶碱和苯并二氮类镇静药等可能在 BE 的发病中起一定作用。⑤ 幽门螺杆菌: 有研究结果提示幽门螺杆菌感染, 尤其是 *cagA* 菌株, 对 BE 的发生和发展为 AC 可能有预防作用, 而幽门螺杆菌的根除可能加重患者的反流症状。但以上研究均为相关性研究, 若明确两者的因果关系, 尚需进一步的前瞻性研究来证实。⑥ 遗传因素, 在欧美 BE 患者中, 白种人占绝大多数, 而黑种人则极少发生。其中高加索人的 BE 发病率最高, 而且其 AC 的发病率也明显增加。BE 发病率高的同一家系中年龄越轻发病率越高, 提示他们可能暴露于共同的环境危险因素而发病, 家族遗传史可能在 BE 的发病中起重要作用。有人报道双生子同患 BE, 亦有个别家族发病的报道。

病理

一、BE 的组织分型

BE 的组织结构表现为异质性, 在形态上既不同于胃的柱状上皮, 也不同于肠的吸收上皮。BE 的组织学由 3 种不同类型的上皮所组成。

1. 胃底样上皮 含有小凹和黏液腺, 以壁细胞和主细胞为特征, 并具分泌胃酸及胃蛋白酶的功能。与胃黏膜相比, 这些腺体稀少, 而且短缩, 此型分布在 BE 的远端近贲门处。
2. 交界型上皮 以贲门黏液腺为特征, 表面有小凹和绒毛, 小凹及腺体表面由分泌黏液的细胞所覆盖, 其中不含主细胞和 B 细胞。
3. 特殊肠上皮化生型上皮 具有不完全型肠上皮化生上皮的特点, 并执行着与小肠黏膜极相似的功能。表面有绒毛及腺窝, 腺上皮细胞由柱状细胞和杯状细胞所组成, 杯状细胞是其特征性细胞。AB (pH 2.5) 或硫酸黏液组化染色有助于识别 BE。近来研究表明 Cytokeratin-7 和克隆增强标记物 MAB-DAS-1 抗体可使其着色, 有助识别特殊肠上皮化生。

二、BE 上皮异型增生

BE 上皮异型增生是 AC 的重要的癌前病变。异型增生是指上皮结构的异常和细胞核的异常, 一般可分为低度和高度 2 级。

1. 低度异型增生 组织结构正常, 以细胞核的异型性为主, 核呈杆状, 增大浓染, 复层排列, 排列拥挤, 可见有丝分裂。但高度不超过细胞的 1/2。杯状和柱状细胞的黏蛋白分泌减少, 但可见到萎缩的杯状细胞。
2. 高度异型增生 细胞和组织结构的异型均较显著, 胞核复层, 占据整个上皮细胞的胞质, 上皮细胞极性消失。腺管延长、扭曲、大小不一, 可有分支出芽、腺管共壁及“背靠背”现象, 有的出现筛状腺体结构改变。有丝分裂多见, 杯状和柱状细胞通常缺失。黏液产生缺失或减少。

BE 中的 3 种类型上皮均可发生异型增生, 但最多见于肠型柱状上皮。在 BE 中, 无癌患者的异型增生只占 5%~10%, 而 BE 癌变患者中几乎都伴有不同程度的异型增生。有人发现重度异型增生是不连续的, 所有 BE 癌变均位于重度异型增生中或其附近, 提示重度异型增生是 BE 癌变的先兆。

临床表现

BE 本身不引起症状, 患者的症状主要是由于反流性食管炎及其伴随病变所引起。最常见的症状为胃灼热和恶心或两者同时存在, 占有所有患者的 77%, 其次为胸骨后疼痛和上腹痛, 主要由反流性食管炎引起。食管狭窄也较常见, 突出症状为咽下困难, 狭窄部位多在鳞状上皮和柱状上皮交界处。吞咽困难常发生于长期胃灼热的患者, 主要表现为进食固体食物时推进速度减慢, 进食液体食物时很少发生。由于胃、食管反流患者食欲并未发生变化, 因此体重减轻少见, 由此可与食管癌引起的吞咽困难相鉴别。溃疡多发生在柱状上皮, 谓之 Barrett 溃疡。食管溃疡可发生隐性出血, 约 1/3 患者有缺铁性贫血。但 BE 患者发生大出血及穿孔并不多见。BE 一旦发生癌变, 其表现与食管鳞状上皮癌相似。部分患者可有食管外表现, 如胸痛、哮喘、支气管炎、肺纤维化、吸入性肺炎、臌球症、喉炎以及牙病等, 因此, 对于难以用冠脉疾病、慢性呼吸系统疾病解释的非典型的咽炎和难治性呼吸系统疾病, 应考虑胃、食管反流性疾病及 Barrett 食管的诊断。值得注意的是, 虽多数 Barrett 食管患者有长期胃、食管反流症状, 但经胃镜检出的 Barrett 食管患者中有 25% 的病例并无反流的症状。

辅助检查

1. 内镜检查 内镜检查既可对病变进行直接观察, 又可取材行病理检查。BE 内镜诊断主要是根据上皮的结构和颜色改变来确定, 镜下可见白色的鳞状上皮和橙红色柱状上皮形成一个明显的分界线。BE 上皮表现为天鹅绒粉红色斑, 黏膜充血水肿, 也可显示食管炎、浅糜烂和坏死假膜、溃疡和狭窄等。内镜下 BE 可分为 3 型: ① 全周型: 红色黏膜向食管延伸, 累及全周, 与胃黏膜无明显界限, 但其游离缘距 LES 应 3 cm 以上; ② 岛型: 齿状线 1 cm 以上出现斑片状红色黏膜; ③ 舌型: 与齿状线相连, 伸向食管呈半岛状。BE 内镜诊断的关键在于准确识别胃食管结合部 (gastroesophageal junction, GEJ), 只有确定其具体位置, 才能判断柱状上皮是位于食管还是位于胃内, 否则不仅会造成 BE 的诊断过度或不足, 还会直接影响到 BE 的内镜分型。

内镜下活检的准确程度直接影响 BE 的诊断。活检取到肠上皮化生、异型增生等病变部位的重要性不言而喻, 由于 BE 多为灶性分布, 内镜下活检能否取到有一定的随机性。因此, 如何提高活检的阳性率是内镜医师所面临的重要课题。标准、规范的方法和步骤是每隔 2 cm 环周取材 4 块, 为最常用方法; 使用大活检钳沿整个 BE 病变每隔 1 cm 环周各取材 4 块能明显提高 BE 的检出率, 亦值得推广。

色素放大内镜对指导 BE 活检有重要意义。研究发现, 放大内镜下呈绒毛状的黏膜几乎均见有肠上皮化生。美蓝染色不仅有助于病变的诊断, 还可判断肠上皮化生的范围。因长节段的 BE 有多量的肠上皮化生几乎均呈弥漫性着色, 而短节段 BE 因有胃型上皮化生夹杂其中, 染色呈局灶或斑点状, 对 BE 诊断有较大的帮助, 尤其对于内镜下不易确认的短节段 BE 更有价值。最近也有学者认为, 内镜下喷洒结晶紫观察黏膜腺管开口 (Pit 分型) 对指导短节段 BE 活检取材可能更有意义。内镜对 BE 诊断敏感性为 86%, 特异性为 88%, 色素放大内镜指导下进行活检可进一步提高 BE 诊断的敏感性和特异性。

2. 食管钡剂检查 食管钡剂检查是普遍应用的方法, 表现为: ① 80% 以上患者存在滑动性裂孔疝; ② 食管下段局限性环状狭窄; ③ 溃疡发生率为 27% ~ 68%; ④ 食管下段黏膜网格状或颗粒状微细结构改变, 是 BE 比较特异的征象, 形态表现类似胃小区, 一旦发现应高度怀疑 BE。X 线检查对 BE 诊断敏感性为 36% ~ 83%, 特异性为 56% ~ 100%, 其中溃疡、网状影、结节影、糜烂和狭窄敏感性均较低, 但特异性高, 而裂孔疝特异性低。

3. 食管动力检查 BE 患者多有 LES 功能不全, 食管下段压力减低, 容易形成胃、食管反流, 且对反流性酸性物质的清除能力下降, 因此监测患者食管内压力及 pH, 对提示 BE 的存在有一定参考意义。一般认为 LES 压力 < 1.33 kPa 为功能不全。Ranson 等经实验测定正常人 LES 压力为 (2.6 ± 0.7) kPa, 而在广泛性 BE 患者为 (0.97 ± 3.46) kPa, 显著低于正常对照组。当内镜不能确定食管下段边界时, 还可在测压指导下进行活检。

4. 黏膜电位差测定 正常情况下胃壁黏膜电位差 (PD) 为 -34 ~ -38 mV, 食管壁为 -12 ~ -15 mV。BE 黏膜电位差明显增高。多数文献报道高 PD 是 BE 的特征, 因此食管 PD 测定, 是诊断 BE 的一种非常

灵敏的检查方法，检出率可达93%~100%。但亦有人认为，在炎症、溃疡或腺癌时PD值与BE黏膜有较大重叠。

5. 放射性核素检查 业已证明，正常或异位胃黏膜可以浓集放射性核素钬。正常情况下在膈裂孔以上不能见到这种浓集的放射性核素，但因BE上皮与胃黏膜上皮相似，放射性核素向上延伸到达GEJ以上。但应用此种方法假阴性率高。

总之，具有下列情况者，应高度怀疑BE：①食管炎症状严重，对正规药物治疗反应不良；②吞咽时胸骨后有剧痛；③食管高度狭窄；④食管下段有不同于一般的局限性偏心性溃疡。以上情况应及时行内镜检查，并做活检以明确诊断。

并发症

1. AC BE中腺癌的发病率为0~14.8%，其癌变经历了特殊肠上皮化生→轻度非典型增生→高度非典型增生→原位癌→浸润性腺癌的病理过程。有研究发现从HGD发展至腺癌不超过1年；而另有研究发现需要1.5~10年，有一些患者则保持在HGD阶段多年不变。随访部分患者从肠上皮化生发展至腺癌的时间为3~10年。在BE的不同组织学分型中，以肠上皮化生更易癌变。肠上皮化生型上皮和异型增生在不同患者表现不尽相同，在食管末端及GEJ的分布可呈点状或全周分布。长节段BE与短节段BE相比，长节段BE更易发生异型增生和癌变。有研究发现，BE的长度每增长1倍，其癌变危险性将增加1.7倍。伴有异型增生的BE柱状上皮的长度明显高于单纯BE的长度。

研究表明，贲门癌不同于胃其他部位的肿瘤，其具有BE的流行病学特征，通常起源于BE上皮，呈现肠上皮化生→异型增生→癌变的过程，与AC在临床及流行病学方面十分相似，因此有学者提出两者应是同一来源，同一种病，甚至可合称为食管贲门癌(esophagocardia cancer)。

BE腺癌的危险信号：①男性患者，尤其是吸烟和饮酒者；②肠型上皮型BE，有持续重度反流或吞咽困难；③高度异型增生；④合并硬皮病；⑤抗反流手术后再次食管狭窄或反流未能控制者。

诊断BE腺癌的依据：①确诊为原发性AC；②有较长的BE病史；③具备确切的组织学形态；④应找到BE从异型增生发展到原位癌和浸润癌的过渡形态。诊断主要依据内镜活检组织病理学检查，活检应在多部位进行，食管拉网细胞学检查阳性率较高。

2. 出血 BE并发糜烂、溃疡、癌变或伴有食管裂孔疝等可致出血。一般出血量较少，也可引起大量出血。

3. 穿孔 少数BE可致食管下段穿孔，形成纵膈脓肿或食管瘘。

4. 食管狭窄 因溃疡或癌变引起。

诊断与鉴别诊断

BE的最初定义为食管远端的正常鳞状上皮被柱状上皮所替代，其受累长度 ≥ 3 cm，也称为长节段BE。BE的新定义为美国胃肠病学会1998年提出，是指食管远端组织活检有肠上皮化生的黏膜存在，而不考虑其受累长度，也称为短节段BE。新定义重点强调与AC发病有关的肠化生上皮的的存在。根据BE的新定义，诊断BE的前题是组织学改变，即在食管末端出现杯状细胞，而不管其长度如何。因此，BE的诊断应强调内镜检查结合组织学检查共同完成。

BE主要和单纯胃食管反流病，食管裂孔疝、贲门失弛缓症、食管硬皮病和AC等疾病进行鉴别，鉴别诊断主要依靠其特异的临床表现、准确的影像学检查、内镜检查和黏膜活检，确诊要靠内镜和组织学检查，与以上疾病的鉴别诊断并不困难。

治疗

BE的治疗原则是控制胃食管反流、消除症状，预防和治疗并发症，包括异型增生和癌变。

1. 内科治疗 适应证为BE伴有食管炎、溃疡或食管狭窄，难治性溃疡而未能手术者。发病初期，需要调整生活方式，如抬高床头15~20 cm，控制睡眠时间，超重患者应减肥，避免使用降低食管下段括约肌压力的食物和药物等。吸烟与BE有关，应戒除。据报道BE患者中、重度吸烟者达85%，伴腺

癌者平均吸烟 40.3 年，未伴癌者仅 4.7 年。

抑酸是目前最常用的抗反流治疗方法。 H_2 -受体拮抗剂 (H_2RA)，如西米替丁、雷尼替丁和法莫替丁为临床常用的抑酸药物，经济、实用，但作用时间较短，因为其不能阻断餐后迷走神经兴奋引起的胃酸分泌，所以不能完全阻断餐后酸分泌。此外，反复使用 H_2RA 常在 2 周后出现耐药而使抑酸作用减低。质子泵抑制剂 (PPI) 作用在壁细胞泌酸的终末途径，为目前作用最强的抑酸药物，能更好地控制 BE 患者胃灼热、反酸、胸痛及吞咽困难等反流症状，对反流性食管炎也有更高的治愈率。有报道奥美拉唑可部分逆转 BE 上皮或使其完全恢复到正常食管上皮，因此认为该药不仅可减少 BE 的发生率，甚至可达到治愈目的，从而减少腺癌的发生率。研究发现单独使用 PPI 部分患者可发生夜间酸突破 (NAB)，因此有人建议夜间加服 H_2RA 以克服 NAB。BE 的发生不但与酸反流相关，还与十二指肠、胃、食管反流 (DGER) 相关。研究发现大剂量 PPI 抑制胃酸治疗不但可以减少食管下端酸暴露，还可降低食管下端胆汁暴露。

新近开发的 PPI 由于其代谢方面的特点，在抑酸效果方面较以往的 PPI 有明显的优势。与奥美拉唑不同，在新生和衰老的壁细胞中，雷贝拉唑均有较高的浓度，使其对这两种细胞有更好的抑酸效果，起效也更快。研究表明，雷贝拉唑 (20 mg) 口服第 1 天胃内平均 pH 以及 pH > 3、pH > 4 总时间百分比均明显高于奥美拉唑 (20 mg，口服)。埃索美拉唑是奥美拉唑的 S 型异构体，其个体间药代动力学差异小，故能更有效地长时间抑制胃酸分泌，其控制 24 h 胃内 pH 的能力明显强于奥美拉唑、潘妥拉唑、兰索拉唑和雷贝拉唑。尽管不同 PPI 在药效学和药代动力学方面有所不同，但这些差异的临床意义尚待进一步探讨。

促动力药物可减少胃食管反流，常用药物有甲氧氯普胺、多潘立酮、西沙比利和莫沙比利等。

2. 内镜治疗 内镜下治疗已经被广泛用于处理 Barrett 食管伴有的肠上皮化生、异型增生或局限于黏膜层的癌变。方法包括激光、多极电凝、热探头、氩气凝固 (APC)、光动力 (PDT)、冷冻、内镜下黏膜切除 (EMR) 等。理想的治疗方法是彻底破坏化生上皮、异型增生上皮，但不损伤深层组织，同时不产生狭窄和穿孔等严重并发症。目前应用比较多的是氩气凝固、激光和光动力治疗。

3. 外科治疗 适应证为 BE 伴有食管炎内科治疗无效、难治性溃疡、不能扩张的食管狭窄、重度异型增生或癌变者。抗反流手术的作用尚不肯定，一般选择 Nissen 胃底折叠术，如手术能成功地减少胃反流，便可减少反流性食管炎、溃疡、狭窄、出血等并发症，并能阻止食管柱状上皮向近侧发展。此手术仅能改善症状，不能使食管柱状上皮回复为鳞状上皮，也不能阻止 BE 食管异型增生及 AC 的发生。有个别行抗反流手术的患者食管下段黏膜由柱状上皮回复为鳞状上皮，且酸反流实验证实成功的胃底折叠术能减少反流。尽管这些报道令人鼓舞，但对 BE 患者常规进行胃底折叠术之前，仍需进行大量临床病例的研究。对严重的狭窄可采取狭窄切除或转流术，但这种手术实际上是促进反流，所以不宜推广。对已发生腺癌患者应选手术治疗。由于 AC 比鳞状上皮癌恶性度高，有早期扩散和转移倾向，且手术未能彻底切除异型增生灶也有继续发展成癌的可能，因此有人提出应以食管广泛切除为宜。

预防与监测

目前有报道应用抑酸剂及环氧合酶 (COX) -2 抑制剂作为 Barrett 食管癌变的化学预防药物。流行病学研究显示，阿司匹林和非甾体类抗炎药能够非选择性地抑制 COX，从而降低 AC 发生率。最近的研究应用大剂量 PPI 联合 COX-2 抑制剂 10 d，结果显示能有效减少细胞增殖。但同时也有学者提出，完全彻底的抑酸治疗存在潜在的不良反应，如细菌过度增殖和长期高胃泌素血症，这些因素本身就有可能增加肿瘤发生的危险性。关于抑酸药物在预防 Barrett 食管癌变中的作用还有待于进一步探讨。

迄今，尚无肯定的方法可完全永久消除 BE 上皮，也没有被证实可以减少 BE 的癌变。残留在新生鳞状上皮下的 BE 上皮仍是值得关注的问题。因此对 BE 上皮和胃黏膜变化的内镜监测和随访非常必要。目前对于内镜随访方法和间隔时间尚未达成共识。一般认为，对不伴有异型增生的 BE 患者应每 2 年接受 1 次内镜复查，如果 2 次复查后未检出异型增生和早期癌，可以酌情将复查间隔放宽为 2~3 年；对伴有轻度异型增生的 BE 患者，第 1 年应每 6 个月接受 1 次内镜复查，如果异型增生没有进展，可每年复查 1 次；对重度异型增生的 BE，有 2 个选择：① 建议手术治疗；② 密切监测随访，直到检出黏膜内癌。对

重度异型增生的 BE 应每 3 个月复查胃镜 1 次。抗反流手术并不能完全防止 BE 患者发展为腺癌, 1% ~ 5% 的患者仍可能继续发展为重度异型增生和腺癌, 因此抗反流手术后的 BE 患者也应进行严格的内镜监测和随访, 不论手术抗反流的效果如何。

参考文献

1. Irani S, Parkman HP, Thomas R, et al. Increased Barrett's esophagus for the decade between 1991 and 2000 at a single university medical center. *Dig Dis Sci*, 2005, 50: 2141 - 2146.
2. 赵晶京, 房殿春, 徐承平, 等. Barrett 食管色素放大内镜下分型与组织病理学关系的研究. *中华消化内镜杂志*, 2005, 22: 154 - 157.
3. Sampliner RE. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97: 1888 - 1895.
4. Shaheen NJ. Should we worry about the length of Barrett's esophagus? *Gastrointest Endosc*, 2005, 62: 682 - 685.
5. 张军, 郭晓丹, 左爱莉, 等. 食管末端及胃-食管连接处的肠上皮化生、异型增生和肿瘤发病情况. *中华消化内镜杂志*, 2002, 19: 214 - 217.
6. dlicher E, Rummele P, Beer S, et al. Barrett's esophagus: A discrepancy between macroscopic and histological diagnosis. *Endoscopy*, 2005, 37: 1131 - 1135.
7. Isenberg G, Sivak MV Jr, Chak A, et al. Accuracy of endoscopic optical coherence tomography in the detection of dysplasia in Barrett's esophagus: A prospective, double-blinded study. *Gastrointest Endosc*, 2005, 62: 825 - 831.
8. Johnston MH, Eastone JA, Horwhat JD, et al. Cryoablation of Barrett's esophagus: A pilot study. *Gastrointest Endosc*, 2005, 62: 842 - 848.
9. Vaughan TL, Dong LM, Blount PL, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of neoplastic progression in Barrett's oesophagus: A prospective study. *Lancet Oncol*, 2005, 6: 945 - 952.
10. Chen LQ, Ferraro P, Martin J. Antireflux surgery for Barrett's esophagus: Comparative results of the Nissen and Collis-Nissen operations. *Dis Esophagus*, 2005, 18: 320 - 328.

非糜烂性反流病的研究现状

熊理守 陈旻湖

中山大学附属第一医院

随着生活方式的改变,胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD) GERD 的患病率有上升的趋势。GERD 主要包括糜烂性食管炎(erosive esophagitis, EE)、非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD)及 Barrett 食管(BE), 50%~70%的 GERD 表现为 NERD。可以说,NERD 现已成为一个很重要的临床问题,亟需对其加以关注和研究。本文就 NERD 的分型、病程、发病机制、诊断、治疗等现状加以回顾。

在西方国家,胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是一种常见病,严重影响患者的生存质量。亚太地区 GERD 的患病率较西方国家低,但随着生活方式的改变,GERD 的患病率也有上升的趋势。我们采用中国 GERD 研究协作组改良的中文版反流性疾病问卷在广东省社区人群中调查发现,社区人群中 GERD 的患病率为 2.3%,而每周至少有 1 次胃灼热和(或)反酸症状者占 6.2%。GERD 主要包括糜烂性食管炎(erosive esophagitis, EE)、非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD)及 Barrett 食管(BE), 50%~70%的 GERD 表现为 NERD。

定 义

关于 NERD 定义的提法主要有 2 种。Genval 工作会议报告提出的定义:符合 GERD 的定义但内镜下未见 BE 及明确的食管黏膜破损者。Fass 则定义:具有由食管内的酸所致的典型反流症状,但内镜下没有明确的食管黏膜破损者。在反流症状中应该把握好“胃灼热”一词的含义,胃灼热是指胃部或下胸骨后烧灼样感觉向咽部或颈部上升,而且是患者就诊的惟一或主要症状。有学者建议用于描述 GERD 的胃灼热症状应该是与反流相关且能为抗酸药所缓解,而对于与反流无关且不能为抗酸药所缓解的“胃灼热”症状,最好不要归入 GERD 的范畴。

与 EE 的异同点

既往的观点认为,NERD 是一种轻型的 GERD,临床上处理只需给予改变生活方式和服用 H₂-受体拮抗剂等处理。在临床特征方面,NERD 与 EE 有一些相同的地方,如两者症状的严重程度和出现频率并无差异,即临床上通过症状难以区分 NERD 和 EE;两者症状均较易反复;两者对患者的生存质量有同等程度的影响。但是,NERD 对质子泵抑制剂(PPI)的治疗反应不如 EE。国外研究表明,NERD 患者对 PPI 的治疗反应并不理想,只有 46%~57%的 NERD 患者在奥美拉唑(20 mg/d)治疗 4 周后胃灼热症状可以完全缓解,而其中 24 h 食管 pH 监测正常的 NERD 患者对治疗的反应更差。在 24 h 食管 pH 监测方面,NERD 和 EE 的酸暴露程度也不一样。Martinez 最近的一项研究显示,24 h 食管 pH 监测在